

DISTRIBUCIÓN DE LA RADIACIÓN LÁSER EN TEJIDOS BIOLÓGICOS Y EFECTOS TÉRMICOS ASOCIADOS

Félix Fanjul Vélez⁽¹⁾, José Luis Arce Diego⁽¹⁾, David Pereda Cubián⁽¹⁾

ffanjul@teisa.unican.es, jlarce@teisa.unican.es, dpcubian@teisa.unican.es

⁽¹⁾ Grupo de Técnicas Ópticas Aplicadas, Dpto. TEISA, Universidad de Cantabria, Av. de los Castros S/N, 39005 Santander (Cantabria)

Abstract- The increasing importance of photonics in everyday life is a fact. The field of biomedicine is not an exception, and there are a lot of growing optical applications that try to deal with some health problems. An adequate knowledge of these complex interactions is fundamental in medical praxis, where the difference between treatment and disorder can be very slight. In this work, the distribution of laser radiation and thermal effects associated on biological tissue are exposed. Light distribution inside is studied and shown as a function of tissue composition and geometrical factors. Absorption and scattering are taken into account in a random Monte Carlo model, in such a way that the approximate behavior of photons is obtained. Thermal parameters are considered in order to allow for spatial-temporal thermal distributions by means of a bio-heat differential equation.

I. INTRODUCCIÓN

El espectacular avance de la medicina en los últimos años sería difícilmente explicable sin la inestimable colaboración de la tecnología. Nuevos instrumentos de observación como los rayos X, endoscopios que hacen visible lo inaccesible o instrumental quirúrgico capaz de suturar lo que hasta hace poco parecía imposible por su pequeño tamaño son ejemplos claros. En definitiva, material todo él que abre nuevas perspectivas en la práctica médica y facilita enormemente el avance hacia soluciones para problemas de salud no adecuadamente resueltos, y que da lugar a lo que ha venido en denominarse biomedicina.

El ámbito de las técnicas ópticas no queda fuera de este proceso innovador en biomedicina. La experiencia adquirida en otros campos, como pueden ser las comunicaciones o los sensores, sirve para trasladar todo el esfuerzo tecnológico a esta aplicación. El uso de fuentes ópticas en biomedicina se circunscribe principalmente a dos líneas de utilización, el diagnóstico y el tratamiento. En el primer caso aparecen técnicas de imagen encaminadas a la observación ocular, y también otras más genéricas como la tomografía de coherencia óptica (*OCT, Optical Coherence Tomography*) [1], así como sus numerosas variantes que tienen en cuenta por ejemplo la polarización de la luz. En el segundo, son claras las aplicaciones en por ejemplo terapia láser de baja intensidad (*LILT, Low Intensity Laser Therapy*) [2], donde la sucesiva exposición de un tejido patológico a fuentes ópticas variadas produce efectos beneficiosos. Es habitual la administración de esta terapia en sesiones de corta duración y de forma repetida en el tiempo, con resultados sorprendentes en algunos casos. Tampoco debe olvidarse la terapia fotodinámica (*PT, Photodynamic Therapy*) [2], en la cual se trata de potenciar el efecto de una sustancia a modo de

fármaco sobre el tejido afectado mediante estimulación de su reacción por medios externos, ópticos en este caso. Además, el hecho de que la radiación actúe como catalizador propicia la localización del tratamiento, algo que puede resultar de vital importancia si se manejan sustancias que pueden tornarse dañinas de alguna manera en tejidos sanos, por ejemplo en los cuidados paliativos del cáncer. Tampoco son desdeñables los beneficios de la llamada termoterapia, mediante la cual un calentamiento controlado de un determinado tejido aquejado de una patología concreta puede provocar una mejora sustancial en el proceso de la afección. Esta variación de temperatura puede inducirse, y de hecho es una opción viable, mediante radiación óptica.

Tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, las fortalezas del uso de fuentes ópticas en gran número de aplicaciones son numerosas. En el diagnóstico las ventajas son claras con respecto a otro tipo de radiación como pueden ser los rayos X, debido a la inocuidad, bajo ciertas condiciones de potencia, de la radiación óptica, o la mayor resolución de imagen comparada con los ultrasonidos. El tratamiento también se beneficia de la precisión en la localización del mismo, así como también del carácter no ionizante frente al uso de otras partes más alejadas del espectro electromagnético. También es de reseñar el carácter no invasivo que pueden adquirir ambos tratamiento y diagnóstico, puesto que el uso de fibras ópticas o endoscopios puede hacer accesible cierto órgano que de otro modo resultaría alcanzable sólo mediante cirugía.

Por todo lo expuesto, parece claro el interés de conocer qué ocurre cuando la radiación óptica interacciona con un tejido biológico, para así poder predecir la adecuación de un tratamiento determinado y sus posibles efectos perniciosos. La parte del tratamiento de tejidos mediante radiación óptica ha de ocuparse especialmente de cómo se distribuye esta potencia, así como de la predicción de sus consecuencias. En los siguientes apartados se exponen las líneas maestras del modelo que determina la trayectoria de los fotones en los tejidos biológicos y, por tanto, las zonas de mayor interacción en función del órgano concreto.

II. PROPAGACIÓN ÓPTICA EN TEJIDOS BIOLÓGICOS

El objetivo de predecir la distribución de la radiación óptica en un tejido biológico requiere del establecimiento de un modelo de propagación adecuado. Existen diferentes modelos que cumplen este cometido con mayor o menor acierto. Los medios biológicos son de naturaleza heterogénea, y habitualmente multicapa, con lo cual las aproximaciones

analíticas se vuelven prácticamente irresolubles con los métodos tradicionales, como las ecuaciones de Maxwell. Éstas sólo pueden aplicarse a geometrías relativamente sencillas como esferas o cilindros. Sin embargo, en aras de obtener un resultado en un tiempo razonable con una precisión adecuada, se suele suponer que el tejido puede modelarse mediante un medio extenso en el que, aleatoriamente dispuestas, aparecen esferas de otro material. De esta manera, la trayectoria de los fotones que lleguen al tejido se verá alterada cuando interaccionen con estas esferas, con los conocidos efectos de absorción y esparcimiento, aparte de la reflexión y la refracción en la superficie del propio tejido por donde penetró la radiación de la fuente.

Los parámetros básicos que representan la interacción descrita son el índice de refracción n (adimensional), el coeficiente de absorción $\mu_a (m^{-1})$ y el coeficiente de esparcimiento $\mu_s (m^{-1})$. El efecto más complejo es el esparcimiento, ya que su tratamiento depende de la relación entre el tamaño de la partícula que lo provoca y la longitud de onda de la radiación incidente, dando lugar a las regiones geométrica, de Rayleigh y de Mie [3].

Se han propuesto varias interpretaciones de esta aproximación macroscópica del comportamiento de un tejido biológico. Verbigracia, el modelo de Kubelka-Munk utiliza una aproximación por medio de dos haces para la luz transmitida y retroesparcida. El sistema final consiste en dos ecuaciones diferenciales, de tal manera que se tienen en cuenta las pérdidas por absorción, por esparcimiento y la ganancia en una determinada dirección por esparcimiento de una partícula vecina hacia allí. Existen modelos más complejos como el que utiliza siete haces [4], o incluso alguno que asume una aproximación exponencial del resultado en un problema unidimensional [5].

En el ámbito de la biomedicina, sin embargo, se ha de tratar de buscar una solución que proporcione la máxima información posible, y eso implica una distribución de la radiación en tres dimensiones. Por este motivo es de utilidad introducir aquí la teoría del transporte de la radiación (*RTT*, *Radiation Transport Theory*) [2]. Este modelo asume que los eventos de esparcimiento son lo suficientemente numerosos como para considerar que la luz resultante es incoherente, con lo cual los efectos de la polarización o la interferencia pueden ser despreciados. El parámetro básico de representación de la radiación que incluye es la llamada intensidad específica $I(\mathbf{r}, \hat{s}, t)$ ($W/m^2 sr$), que constituye la potencia óptica por unidad de área y por unidad de ángulo sólido, en un punto determinado por el vector de posición \mathbf{r} , y según la dirección del vector \hat{s} . Los eventos de esparcimiento se tratan mediante la llamada función de fase de esparcimiento $p(\hat{s}, \hat{s}')$, que contiene la probabilidad de que la luz sea esparcida en las diferentes direcciones del espacio. Un esquema aclaratorio de este proceso se presenta en la Fig. 1.

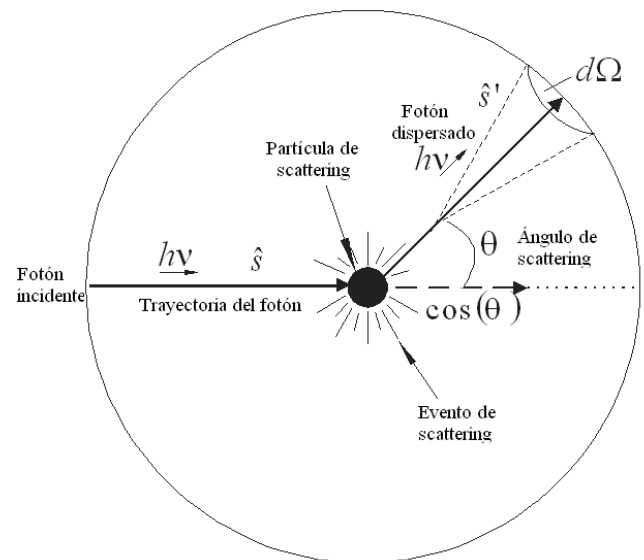


Fig. 1. Representación esquemática del modelado de un evento de esparcimiento (*scattering*).

Teniendo en cuenta estos prolegómenos, esto es, considerando la absorción y el esparcimiento en esta idealización consistente en un material donde se insertan esferas de otro material diferente, y asumiendo estado estacionario y que no existen fuentes en la zona de observación, se puede escribir la siguiente expresión:

$$\hat{s} \cdot \nabla I(\mathbf{r}, \hat{s}) = -(\mu_a + \mu_s) I(\mathbf{r}, \hat{s}) + \frac{\mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{s} \cdot \hat{s}') I(\mathbf{r}, \hat{s}') d\Omega' \quad (1)$$

Esta ecuación puede resolverse de forma analítica, habitualmente mediante aproximaciones que simplifican el resultado, como el caso en el que domina la absorción o aquél en el que domina el efecto del esparcimiento. Sin embargo, la resolución por métodos numéricos es la más utilizada, y entre ellos destaca por su extensión entre los usuarios y adecuación el método de Monte Carlo [6].

El proceso de obtención de la distribución óptica en un tejido es esencialmente aleatorio, puesto que los fotones van impactando y trazando trayectorias de forma no determinista. El método de Monte Carlo trata de introducir este carácter en el método numérico. Para ello, realiza un análisis probabilístico del problema, de tal modo que desarrolla un procedimiento para obtener guarismos con una distribución de probabilidad determinada a partir de una realización de una variable aleatoria uniforme entre 0 y 1. El haz de luz se entiende como una sucesión de fotones, cada uno de los cuales describe su propia trayectoria, mediante el estudio probabilístico del esparcimiento y de las pérdidas de energía que le produce cada evento. Con ello se van obteniendo distribuciones de energía en cada parte del tejido. Dado que la incidencia del haz ha de ser siempre perpendicular al tejido, y con objeto de simplificar el proceso de cálculo, se asume que existe simetría cilíndrica de tal manera que el problema numérico se circunscribe a dos dimensiones, pero en realidad formando un cilindro de revolución con el plano bajo estudio se puede efectuar la traslación a tres dimensiones deseada. Las superficies simuladas se forman mediante dos ejes, radial y en profundidad, con respecto al haz láser incidente. Como en cualquier otro problema numérico, mayor precisión

requiere menor tamaño de rejilla pero a su vez esto implica mayor tiempo de simulación, con lo que al final se ha de buscar una solución de compromiso.

Así pues, el modelo proporciona la reflectancia y transmitancia en función de la posición radial y del ángulo de observación, así como la absorción en cada punto de la rejilla definida con anterioridad. También es posible definir la forma espacial del haz entre cilíndrica y gaussiana, para tener en cuenta perfiles espaciales más semejantes con la realidad. Otro punto de interés es la posible consideración de medios multicapa, que en este caso sí es posible, y así es factible la visión del comportamiento de tejidos biológicos más complejos, donde se pueden apreciar capas ópticas con propiedades diferentes y que por lo tanto afectan en gran medida a los resultados de la simulación. Por supuesto, tal y como ya se ha comentado, las fronteras de estas capas habrán de ser todas perpendiculares al haz incidente. El adecuado uso del modelo requiere conocer las dimensiones de cada capa, sus características reseñadas de índice de refracción, coeficientes de absorción y esparcimiento, y también la llamada anisotropía de esparcimiento g . Este parámetro también recibe el nombre de coseno medio de esparcimiento, y está relacionado con la función de fase de esparcimiento que se ha presentado anteriormente. Cuando adquiere un valor igual a cero, indica que el medio esparce la radiación de forma equiprobable espacialmente, mientras que un valor negativo da una preferencia al retroesparcimiento y uno positivo al esparcimiento hacia delante.

La obtención de los parámetros de un tejido concreto no es en general tarea sencilla. Existen varios métodos experimentales que lo permiten, y que se clasifican en general en directos e indirectos. Los primeros tratan de obtener los valores a partir de medidas de transmisión o reflexión con un modelo básico. Los segundos, que pueden subdividirse en iterativos y no iterativos, utilizan modelos de propagación más complejos y suelen arrojar mejores resultados.

A modo de ejemplo de un caso concreto, en la Fig. 2 se refleja la distribución de radiación en la aorta humana, considerando tres capas en su composición (intima, media y adventitia), y para diferentes valores de potencia óptica, con lo que se aprecia la variabilidad del influjo de la radiación.

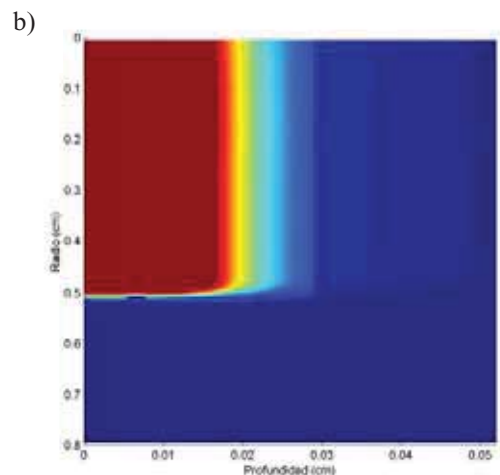
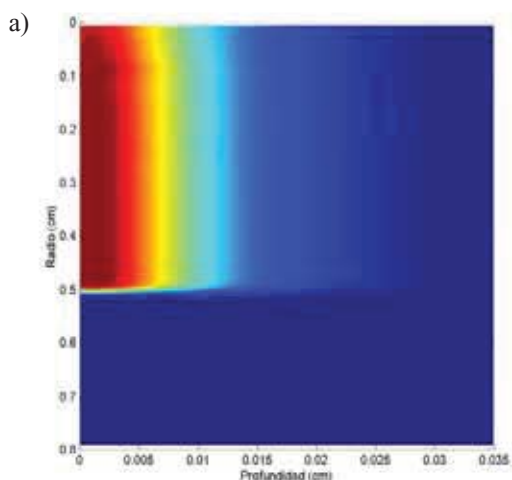


Fig. 2. Distribución de radiación óptica en la aorta para un haz cilíndrico con una energía de 3 J (a) y 20 J (b) y un radio de 0.5 cm.

III. DISTRIBUCIÓN TÉRMICA

Una vez analizado el modelo óptico de propagación en el tejido, y por lo tanto habiendo obtenido la absorción de radiación en cada punto del mismo, es posible continuar el estudio para comprobar los efectos térmicos que se producen. Para ello se hace necesario analizar cómo se genera y cómo evoluciona la energía calorífica. En esencia, los mecanismos que serán objeto de consideración serán [7]: la conducción, que representa la difusión de calor en un sólido desde zonas calientes a regiones más frías; la convección, que resulta de la interacción entre un sólido y un fluido en contacto con la superficie de éste; y la radiación, relacionada con la emisión en el infrarrojo de un cuerpo con una temperatura no nula.

En el caso concreto de los tejidos biológicos, en general intervienen todas las variantes de transmisión de calor reseñadas. La idea ahora entonces es tratar de escribir una ecuación diferencial que dé cuenta del comportamiento espacio-temporal de la temperatura en el tejido, lo que ha venido en llamarse ecuación del bio-calor. Para ello es necesario tener en cuenta el siguiente balance de energía calorífica:

$$Q_{\text{ganado}} = Q_{\text{almacenado}} + Q_{\text{perdido}} \quad (2)$$

Cada uno de los elementos de la ecuación 2 presenta una expansión en forma integral, donde $q(r, t)$ es el calor volumétrico generado, en la posición r y en el tiempo t . La temperatura absoluta se representa mediante T , en un tejido con densidad ρ y calor específico $c (J/Kg \cdot K)$. Se ha asumido que el calor generado internamente es despreciable. Las pérdidas de calor por conducción requieren de la definición del parámetro k o conductividad térmica ($W/m \cdot K$).

Uno de los parámetros específicos de los tejidos biológicos es la perfusión sanguínea. En efecto, cuando se trata de órganos *in vivo* el influjo de la circulación de la sangre puede llegar a ser importante, en tanto en cuanto produce un efecto de convección con el tejido adyacente. Los parámetros básicos que modelarán este elemento aquí son la perfusión volumétrica $w_b (m_b^3/s \cdot kg_{\text{tejido}})$ y las temperaturas arterial y venosa.

La ecuación final resultante, y que a la postre proporcionará una distribución espacio-temporal de temperatura, se presenta como:

$$\int_V q(\vec{r}, t) dV = \int_V \rho c \frac{dT(\vec{r}, t)}{dt} dV - \int_S k \nabla T(\vec{r}, t) \cdot \hat{n} dS - \int_V \rho_b c_b w_b [T_{art}(\vec{r}, t) - T_{ven}(\vec{r}, t)] dV \quad (3)$$

La resolución de esta ecuación suele realizarse mediante métodos numéricos, habitualmente elementos finitos o diferencias finitas [8]. Aquí se utilizará el segundo método, que por medio de un estudio basado en volúmenes de control y un algoritmo iterativo proporciona las distribuciones espacio-temporales de temperatura buscadas. Mencione aparte merecen las condiciones de contorno que deben imponerse, que reflejan fronteras aisladas en los límites de la rejilla de simulación con la excepción de en la superficie de contacto con el medio exterior, habitualmente aire, donde también se tiene en cuenta la posible vaporización del agua y la radiación. El modelo final resulta pues de una complejidad aceptable y suficientemente cercana a la realidad por las consideraciones que realiza de diferentes efectos.

IV. RESULTADOS DE APLICACIÓN

Con los modelos matemáticos descritos para la propagación óptica en tejidos y para el incremento de temperatura a que pueden dar lugar es posible obtener algunos resultados de muestra. Por ejemplo, puede considerarse un tejido fácilmente manipulable en laboratorio como puede ser el hígado vacuno, que presenta unos parámetros ópticos a 1064 nm, longitud de onda típica del láser de Nd:YAG, tales que: coeficiente de absorción $\mu_a = 0.05 \text{ mm}^{-1}$; coeficiente de esparcimiento $\mu_s = 8 \text{ mm}^{-1}$; anisotropía de esparcimiento $g = 0.97$; e índice de refracción $n = 1.38$. Los parámetros térmicos más significativos son una conductividad $k = 0.45 \text{ W/m}\cdot\text{K}$, calor específico $c = 3.37 \text{ MJ/m}^3\text{K}$ y densidad $\rho = 1090 \text{ kg/m}^3$.

Mediante estos parámetros y aplicando los modelos anteriormente descritos, es posible obtener la distribución de temperatura en el hígado bovino tal y como puede apreciarse en la Fig. 3.

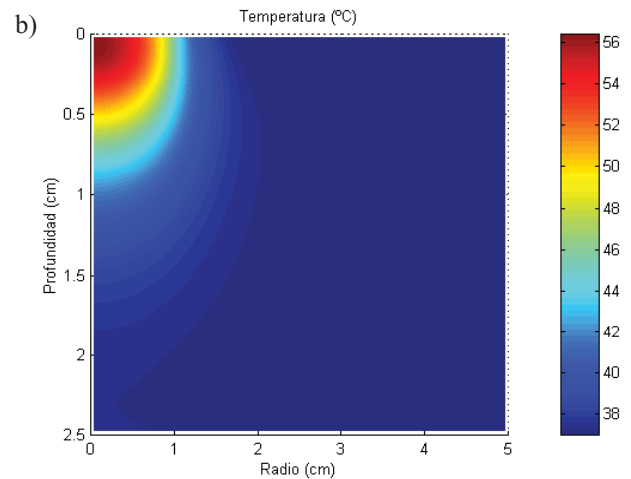
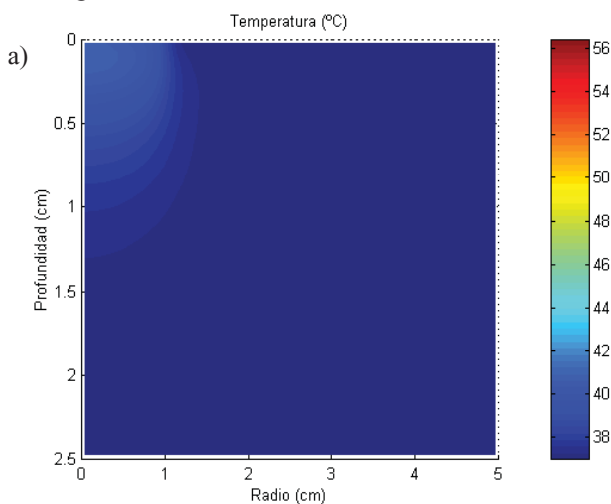


Fig. 3. Distribución de temperatura en el hígado bovino para un láser Nd:YAG (1064 nm) de 5 W, al cabo de 10 (a) y 90 (b) segundos.

V. CONCLUSIONES

Como ha quedado patente a lo largo de este artículo, las aplicaciones de la óptica en biomedicina son numerosas y prometedoras, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. Es por ello que un adecuado conocimiento de la interacción luz-tejido es fundamental con objeto de que se produzcan los efectos deseados y no otros perniciosos. En este trabajo se ha presentado un modelo de propagación óptica en tejidos biológicos basado en la teoría del transporte de la radiación y en el método de Monte Carlo, que permite conocer la distribución de energía en un medio dado. A partir de estos valores, la obtención de distribuciones de temperatura a que da lugar la exposición a la radiación viene de la mano de una ecuación diferencial que tiene en cuenta los diferentes mecanismos de transmisión del calor (conducción, convección, radiación), así como el influjo de la perfusión sanguínea y de la vaporización superficial del tejido. Con este aparato matemático es posible predecir los efectos térmicos que una radiación óptica determinada provoca sobre un tejido dado cuando varían los parámetros de la exposición, de tal manera que se puede controlar el proceso a priori y evitar efectos perniciosos o inútiles bajo el punto de vista médico.

REFERENCIAS

- [1] B. E. Bouma, G. J. Tearney, "Handbook of optical coherence tomography", New York, USA, Marcel Dekker Inc., 2002.
- [2] T. Vo-Dinh, "Biomedical Photonics Handbook", Boca Raton, CRC Press, 2003.
- [3] C. F. Bohren, D. R. Huffman, "Absorption and scattering of light by small particles", USA, John Wiley & Sons, 1983.
- [4] G. Yoon, A. J. Welch, M. Motamedi, M. C. J. Van Gemert, "Development and application of three-dimensional light distribution model for laser irradiated tissue", IEEE Journal of Quantum Electronics, 23 (10), 1721-1733, 1987.
- [5] V. V. Barun, A. P. Ivanov, "Thermal action of a short light pulse on biological tissues", International Journal of Heat and Mass Transfer, 46, 3243-3254, 2003.
- [6] L. Wang, S. L. Jacques, L. Zheng, "MCML – Monte Carlo modelling of light transport in multi-layered tissues", Computer methods and programs in biomedicine, 47, 131-146, 1995.
- [7] F. P. Incropera, D. P. De Witt, Fundamentos de transferencia de calor, México D. F., Prentice Hall, 1999.
- [8] W. J. Minkowycz, E. M. Sparrow, G. E. Schneider, R. H. Pletcher, Handbook of numerical heat transfer, New York, John Wiley & Sons, Inc., 1988.